Über den Einfluß von Sulfonylharnstoffen auf die Katecholaminausscheidung im Harn bei Normo- und Dysproteinämie, sowie bei Diabetes mellitus

---

von

Helmut Harant

aus Karlsbad

1961

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535727_0086

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Aus der Medizinischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Prof. Dr. N. Henning)

Über den Einfluß von Sulfonylharnstoffen auf die Katecholaminausscheidung im Harn bei Normo- und Dysproteinämie, sowie bei Diabetes mellitus

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
zu Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Helmut Harant
aus Karlsbad

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. med. K. G. Ober
Referent: Prof. Dr. med. N. Henning
Tag der mündlichen Prüfung: 15. 10. 1966

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Methodik und Kasuistik	2-3
Ergebnisse	3-4
Diskussion	5-6
Zusammenfassung	7
Tabellen	8-25
Abbildungen	26-29
Literaturverzeichnis	30-36

Einleitung:

Wechselbeziehungen zwischen der Blutzuckerregulation sowie Adrenalin waren seit 1912 bekannt (7, 11, 43). Auf Grund neuerer Untersuchungsergebnisse scheint es sogar möglich, daß der Effekt von Glukagon in der Leber über Adrenalinfreisetzung zustande kommt (5, 9, 18, 31, 36, 37, 41, 47). Die Mobilisierung des Glukagons, bzw. der Katecholamine durch eine Hypoglykämie (10, 20, 30) ist jedoch im Einzelfall sehr unterschiedlich, und wir konnten in früheren Untersuchungen keine direkten Beziehungen zwischen den jeweiligen Blutzuckerwerten nach Insulin-, Glukagon- oder Adrenalinbelastungen und der Katecholaminausscheidung im Harn feststellen (36, 45, 46, 47). Bei diesen Versuchen war aufgefallen, daß der Anstieg der Vanillinmandelsäure im Harn nach Insulin wesentlich geringer war als zum Beispiel bei dem emotionellen Stress (32, 33, 35, 36, 47). Es tauchte nun die Frage auf, welchen Einfluß eine endogene Insulinfreisetzung durch Sulfonylharnstoffe (1, 8, 16, 19, 25, 29, 40) auf das wichtigste Stoffwechselprodukt des Katecholaminstoffwechsels (2, 17, 27, 33), die Vanillinmandelsäure sowie die Vanillinsäure und die Homovanillinsäure besitzt und inwieweit sich Parallelen zum jeweiligen Blutzuckerabfall feststellen lassen. Weiterhin gilt zu prüfen, ob sich die eventuelle Zunahme der erwähnten Katecholamine (3, 6, 7, 10, 13, 14, 20, 30, 32, 33, 35, 38, 45, 46) im Harn durch ß-Adrenolyse hemmen oder sogar verhindern läßt. Schließlich sollte noch der Einfluß einer Dysproteinämie und eines Diabetes mellitus (21) auf das Verhalten der Katecholaminausscheidung nach der Applikation von Sulfonylharnstoffen untersucht werden.

Methodik und Kasuistik:

Bei 20 Versuchspersonen mit einem normalen Eiweißspektrum, 15 Fällen mit einer α- oder γ-Globulinvermehrung, sowie bei 16 manifesten und 2 latenten Diabetikern wurde der Harn in Zweistundenportionen vor und nach Applikation von 20 ml einer 5 %igen Lösung von N-(Methyl-benzol-sulfonyl)-N-butyl-harnstoff (Rastinon ®) gesammelt. Die Untersuchungen wurden bei nüchternen Personen vorgenommen. Die dünnschichtchromatographische Auftrennung (39) der Vanillinmandelsäure, der Vanillinsäure sowie der Homovanillinsäure erfolgte nach TAUTZ und Mitarb. (42). Die Bestimmung der Vanillinmandelsäure wurde nach E. SCHMID und HENNING vorgenommen (34). Zum Nachweis der Vanillinsäure und der Homovanillinsäure wurde ein eigenes Verfahren ausgearbeitet. Dabei konnten wir für die Vanillinsäure das oben erwähnte Verfahren von E. SCHMID und HENNING mit der gleichen Methodik anwenden. Die maximale Extinktion der Vanillinsäure im Elko III lag dabei bei 510 m. Die Homovanillinsäure wurde mit aqua dest. eluiert. Nach Zentrifugieren bei etwa 250 Umdrehungen versetzten wir 5 ml des klaren Überstandes mit einer frischbereiteten 0,1 %igen wässrigen Lösung von Paulys Reagenz und gaben 0,3 ml einer 1n-NaOH zu. Die Farbreaktion wurde im Elko III bei Filter S 49 gegen einen Plattenleerwert abgelesen. In Abbildung 1 sind die Eichkurven für die drei bestimmten Katecholaminmetaboliten dargestellt.

Bei 10 Versuchspersonen des Gesamtkollektivs wurden 5 mg eines ß-Adrenolytikums (1-(Isopropylamino)-3-(m-toloxy)-2-propanol-HCl = Kö 592), 30 Minuten vor der intravenösen Sulfonylharnstoffapplikation tief intraglutaeal injiziert, nachdem die oben erwähnten Untersuchungen unter alleiniger Sulfonylharnstoffapplikation am Vortage erfolgt waren.

Neben der Bestimmung der Katecholamine im Harn wurden jeweils gleichzeitig vor, sowie 20 und 30, vereinzelt auch 60 Minuten nach der Sulfonylharnstoffapplikation Kontrollen des Blutzuckers vorgenommen. Für die Glukosebestimmung kam die enzymatische Methode zur Anwendung (15).

Ergebnisse:

Beim Normalkollektiv fand sich nach Sulfonylharnstoffapplikationen eine durchschnittliche Erhöhung der Vanillinmandelsäure (VMS) um 15 % und eine Abnahme der Vanillinsäure (VS) um 9 % und der Homovanillinsäure (HVS) um 5 %. Der mittlere Blutzuckerabfall lag bei -28 % (siehe Abb. 2). Im Gegensatz dazu waren bei den Diabetikern alle drei untersuchten Metaboliten erniedrigt, und zwar die VMS um 39,5 %, die VS um 55,3 % und die HVS um 44,5 %, der Blutzucker fiel im Mittel um 6 %. Bei den Dysproteinämikern ergab sich ein dem Normalkollektiv ähnliches Verhalten der Katecholaminausscheidung, die VMS stieg um 24 %, die VS fiel um 12 %, die HVS um 13 %. Der Blutzuckerabfall betrug -26 % (siehe Abb. 2).

Bei 10 Probanden eines ausgesuchten Kollektivs, das zunächst mit Sulfonylharnstoff, danach mit einem ß-Adrenolytikum und Sulfonylharnstoff belastet wurde, stiegen beim ersten Versuch alle drei Metaboliten, und zwar die VMS um 73,9 %, die VS um 50,8 %, die HVS um 47,9 %, der Blutzucker fiel um 24,7 %. Beim zweiten Versuch fanden wir die VMS um 44,2 %, die VS um 62,4 %, die HVS um 34,0 %, den Blutzucker um 22,8 % erniedrigt (vergleiche Abb. 3).

Während bei den Patienten, bei denen nach Sulfonylharnstoff der Blutzucker zunahm oder bis -20 % abfiel, eine Verminderung der VMS-Ausscheidung von 6,5 bzw. 27 % eintrat, waren bei Blutzuckerabfall zwischen 20 und 30 und von über 40 % die Verhältnisse gerade umgekehrt, d.h. die VMS stieg um 23 bzw. 21 %. Die Gruppe mit Blutzuckerabfall zwischen 30 und 40 % berücksichtigten wir wegen der niedrigen Zahl der Fälle hierbei nicht. Die anderen beiden Metaboliten, die VS und die HVS zeigten ein unterschiedliches und unregelmäßiges Verhalten. Die VS fiel während eines Blutzuckeranstiegs um 21 %, bzw. während eines Blutzuckerabfalles bis -20 % um 56 %, bei Blutzuckerabfall zwischen 20 und 30 % um 6,3 %, während sie bei einem Abfall des Blutzuckers von über 40 % um 10 % anstieg. Das uneinheitlichste Verhalten fanden wir bei der HVS. Diese stieg bei Erhöhung des Blutzuckers zunächst um 9 % an, fiel bei Erniedrigung des Blutzuckers bis 20 % um 37 %, bei Blutzuckerabfall zwischen 20 und 30 % um 8 % ab, um bei einem Blutzuckerabfall von über 40 % erneut, und zwar um 6 %, anzusteigen. In Abbildung 4 sind diese Beziehungen der Katecholaminmetaboliten und dem Blutzuckerverhalten nach Sulfonylharnstoffapplikation aufgezeigt.

Diskussion:

Die endogene Freisetzung von Insulin durch ein Sulfonylharnstoffderivat führte nach den vorliegenden Untersuchungsergebnissen ebenso wie exogen zugeführtes Insulin (4, 38, 40, 44, 45, 46) zu einer vermehrten Ausscheidung der Vanillinmandelsäure im Harn. Die Vanillinsäure- und Homovanillinsäureelimination im Harn wurde dagegen nicht wesentlich beeinflußt. Hierbei zeigte sich eine deutliche Abhänigkeit zwischen dem Abfall des Blutzuckers nach intravenöser Sulfonylharnstoffinjektion und der Vanillinmandelsäureelimination im Harn insofern, als nur eine normale hypoglykämische Reaktion diesen Effekt erkennen ließ. Bemerkenswerterweise nahmen sämtliche drei untersuchten Katecholaminmetaboliten ab, sofern ein Diabetes vorlag, bzw. wenn kein Anhaltspunkt für eine Freisetzung biologisch aktiven Insulins vorlag. Eine Erklärung für die unterschiedliche Reaktion der Katecholamine bei Patienten mit Diabetes mellitus erscheint sehr schwierig. Trotz der zahlreichen Überschneidungen der Funktionskreise des Glukose- und Adrenalinstoffwechsels (6, 7, 9, 10, 12, 22, 23, 24, 26, 28, 32) lassen sich nicht für jede Veränderung des einen oder anderen Systems sekundäre Phänomene im Bereich des anderen Reglerkreises feststellen. So besteht keine gesicherte korrelationsstatistische Beziehung zwischen dem Ausmaß der Hypoglykämie nach Sulfonylharnstoffen und dem Verhalten der Katecholaminausscheidung im Einzelfall. Andererseits kann zwar der Anstieg der Vanillinmandelsäure, der Vanillinsäure und der Homovanillinsäure nach N-(4-Methyl-benzolsulfonyl)-N-butyl-harnstoff in einem ausgewählten Kollektiv durch ein ß-Adrenolytikum verhindert

werden, ohne daß hierbei das Verhalten der Blutzuckerwerte sich wesentlich ändert, wie die Vergleichswerte von -24,7 % und -22,8 % beweisen.

Der bei Diabetikern nach Sulfonylharnstoffapplikation beobachtete Abfall der drei untersuchten Katecholaminfraktionen läßt verschiedene hypothetische Erklärungsmöglichkeiten zu, die zur Zeit von uns geprüft werden. Eine Änderung im Katecholaminabbau ist nicht sehr wahrscheinlich, da auf Grund unserer dünnschichtchromatographischen Versuche eine deutliche Zunahme anderer Metaboliten in den Chromatogrammen nicht beobachtet wurde. Dysproteinämische Faktoren dürften ebensowenig eine Rolle spielen, da eine α- oder γ- Globulinvermehrung im Vergleich zu einem Kollektiv ohne Dysproteinämie ein ähnliches Verhalten der Katecholaminausscheidung und des Blutzuckerabfalls aufwies. Im gleichen Sinne sprechen auch unsere früheren Befunde, die mit exogen zugeführtem Insulin, Adrenalin und Glukagon gewonnen worden waren (36, 45, 46, 47). Es bleibt schließlich zu diskutieren, daß Sulfonylharnstoffe beim Diabetes mellitus eine Umkehr des pharmakologischen Effektes erfahren, die möglicherweise in einer direkten Hemmung der Synthese, Freisetzung oder Ausscheidung der Katecholamine beruht.

Zusammenfassung:

Es wird über eine neue quantitative Bestimmungsmethode der Homovanillinsäure berichtet. Nach Sulfonylharnstoffapplikation nimmt die Vanillinmandelsäureausscheidung zu, während gleichzeitig der Blutzucker bei Patienten ohne Diabetes mellitus oder latenten Diabetes absinkt. Die Vanillinsäure- und Homovanillinsäureelimination ließ keine deutlichen Änderungen erkennen. Ähnliche Ergebnisse fanden sich bei Dysproteinämie. Bei Probanden mit Diabetes mellitus oder latentem Diabetes waren alle drei untersuchten Katecholaminmetaboliten nach Sulfonylharnstoffapplikation erniedrigt. Der Blutzucker fiel bei dieser Gruppe leicht ab, blieb gleich oder stieg gering an.

Die vermehrte Ausscheidung der Katecholaminmetaboliten nach Sulfonylharnstoffbelastung bei einem ausgesuchten Kollektiv ließ sich durch ein ß-Adrenolytikum nicht nur verhindern, sondern die Werte sanken deutlich unter die der Kontrollperioden.

Bei der Aufgliederung nach dem blutzuckersenkenden Effekt der Sulfonylharnstoffe war bei steigendem, gleichbleibendem oder gering fallenden Blutzuckerniveau nach Sulfonylharnstoffen die Vanillinmandelsäureelimination vermindert, um bei stärkerem Blutzuckerabfall anzusteigen. Die Vanillinsäure- und Homovanillinsäureausscheidung war erst bei hochgradiger Blutzuckersenkung gering vermehrt, im übrigen aber leicht herabgesetzt, wenn man vom Anstieg der Homovanillinsäureausscheidung bei Blutzuckererhöhung nach Sulfonylharnstoffbelastung absieht.

Tabelle I a

Einfluss von Rastinon auf den Blutzucker bei einem Patientenkollektiv ohne Dysproteinämie

Nr.	Diagnose	Blutzucker in mg% Nü.	2o'	3o'	6o'	Verhalten in % des Ausgangswertes	Blutdruck in mm Hg
1.	Ureterstein	91	91	1oo	--	+ 9,9	15o/9o
2.	Vegetative Dystonie	79	58	63	--	-26,6	12o/8o
3.	Blutdruckkrisen	96	59	67	--	-38,6	135/85
4.	Pyelonephritis	67	36	36	--	-47,o	16o/1oo
5.	Mammacarcinom	88	83	8o	--	- 9,5	215/1o5
6.	Blutdruckkrisen	54	54	44	--	-17,6	12o/85
7.	Dünndarmcarcinoid	91	122	73	--	-19,4	135/85
8.	Elefantiasis	9o	68	68	--	-24,4	125/85
9.	Adipositas	84	68	63	--	-25,o	12o/8o
1o.	Coronarinsuffizienz	87	81	64	--	-27,o	12o/7o
11.	Adipositas	1o3	77	74	--	-28,7	12o/8o
12.	M. Cushing	88	72	62	8o	-29,o	16o/9o
13.	Chron. Hepatitis	74	63	52	--	-29,8	12o/8o
14.	Parox. Tachykardie	72	55	44	--	-38,8	165/1o5
15.	Herzinsuffizienz	12o	1o6	66	91	-45,o	17o/8o
16.	Ulcus duodeni	89	44	33	--	-63,o	11o/7o
17.	Hyperthyreose	99	81	73	67	-32,o	16o/8o
18.	Coxarthrose	1oo	88	68	62	-38,2	15o/7o
19.	Herzinsuff.+Adipos.	--	--	--	--	-----	22o/115
2o.	Akromegalie	--	--	--	--	-----	185/12o

Tabelle I b

Einfluß von Rastinon auf die Metaboliten der Katecholamine bei einem Patientenkollektiv ohne Dysproteinämie

Nr.	Urinmenge in ml/2 St.		VMS Menge in γ/2 St.		VS Menge in γ/2 St.		HVS Menge in γ/2 St.		VMS Konzentration in γ %		VS Konzentration in γ %		HVS Konzentration in γ %	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
1	51	54	485	6o2	64	61	55o	4o5	952	112o	126	15o	1o8o	75o
2	1o4	25o	328	1ooo	1o4	o	225o	8oo	316	4oo	1oo	o	24o	32o
3	1o5	54	47o	94o	42	94	7o5	84o	448	174o	4o	174	748	156o
4	42	62	22o	465	356	435	66o	1o41	524	75o	847	7o2	157o	1678
5	52	98	273	857	76	122	89	196	525	875	15o	125	171	2oo
6	61	71	3o5	461	o	82	426	74o	5oo	65o	o	115	7oo	1o24
7	58	63	29o	395	87	142	52o	435	5oo	628	15o	226	896	69o
8	33	69	14o	328	5o	94	445	69o	424	474	152	136	135o	1ooo
9	52	31	223	1o2	51	47	33o	146	429	329	98	152	73o	471
1o	258	139	1452	87o	126o	59o	2o8o	718	564	625	4o9	417	8o7	517
11	17	53	225	3o5	2o	64	1oo	222	132o	576	118	121	588	419
12	8o	54	225	718	25o	58o	54o	17o	282	133o	312	1o72	725	315
13	56	64	683	765	238	384	359	435	122o	12oo	425	6oo	641	679
14	56	38	67o	39o	238	95	56o	171	1195	1o3o	425	25o	1ooo	449
15	74	97	355	548	149	264	361	56o	483	568	264	274	491	58o
16	8o	94	38o	611	8o	212	32o	495	474	651	1oo	226	4oo	526
17	194	41	146o	482	291	o	1o81	2o5	752	1178	15o	o	558	5oo
18	1oo	42	475	441	138	1o9	425	42o	475	1o51	138	26o	425	1ooo
19	115	28	259	22o	1o4	81	263	1oo	225	785	91	289	229	357
2o	77	1o4	451	377	317	2o5	4o6	2o5	589	362	414	197	529	197

Tabelle II a

Einfluß von Rastinon auf den Blutzucker bei Diabetikern

Nr.	Zusatzdiagnose	Blutzucker in mg% Nü.	2o'	3o'	6o'	Verhalten in % d. Ausgangswertes	Blutdruck in mm Hg
1	Pancreaskopfcarcinom Latenter Diabetes	121	116	1o8	–	-1o,5	125/8o
2	Latenter Diabetes	71	71	62	–	-12,6	15o/1oo
3	----------	115	12o	12o	127	+ 1o,o	18o/85
4	----------	144	18o	166	–	+25,o	12o/55
5	Chron. rez. Pancreatitis	95	1o8	12o	1o8	+27,o	13o/75
6	Mammacarcinom	1o6	–	2o6	263	+149,o	12o/75
7	Bronchialcarcinom	91	78	88	89	-14,o	12o/75
8	Herzinsuffizienz	135	98	127	–	-27,o	23o/1o5
9	Maligner Hirntumor	96	94	91	–	-5,o	175/13o
1o	----------	137	123	117	12o	-14,5	145/6o
11	M. Bang	119	1o9	95	–	-2o,2	14o/8o
12	----------	181	172	169	165	-9,o	15o/8o
13	----------	13o	127	127	116	-1o,7	2oo/95
14	Apoplekt. Insult	124	12o	115	1o7	-13,5	13o/8o
15	----------	146	141	12o	125	-14,8	11o/7o
16	Apoplekt. Insult	197	178	165	161	-18,o	14o/6o
17	----------	127	111	1o8	67	-47,8	12o/7o
18	M. Bang	167	96	88	74	-56,o	145/85
19	Insulinres. Diabetes	198	262	233	2343	+32,o	125/8o

Tabelle II b

Einfluß von Rastinon auf die Metaboliten der Katecholamine bei Diabetikern

Nr.	Urinmenge in ml/2 St.		VMS Menge in γ/2 St.		VS Menge in γ/2 St.		HVS Menge in γ/2 St.		VMS Konzentration in γ%		VS Konzentration in γ%		HVS Konzentration in γ%	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
1	8	52	475	955	125	3o9	14o	44o	593o	18o5o	156o	6oo	175o	85o
2	136	95	119o	1o2o	272	128	1o2o	426	875	1o7o	2oo	135	75o	449
3	81	176	466	922	48	0	182	245	575	524	59	o	225	139
4	45o	27	2813	135	1125	68	225o	169	625	5oo	25o	252	439	7oo
5	41	55	338	523	1o3	11o	243	3o3	825	95o	251	2oo	591	55o
6	79	4o	455	4oo	168	75	67o	2co	576	1ooo	213	187	85o	7oo
7	85	51	425	485	186	192	415	485	5oo	951	218	376	488	951
8	25	77	438	456	163	285	338	456	1752	593	692	37o	1352	593
9	196	64	1o54	396	588	144	284	4o3	53o	619	3oo	225	145	629
1o	266	94	133o	544	0	188	665	329	5oo	595	0	2oo	25o	35o
11	28	63	392	44o	56	127	35o	342	14oo	7oo	2oo	2o2	125o	543
12	64	61	455	5o5	123	142	46o	32o	71o	96o	192	233	75o	529
13	62	193	315	29o	44	o	419	328	5o8	15o	71	0	675	17o
14	179	12o	683	367	7799	24o	674	332	382	31o	435	2oo	376	285
15	39o	125	195o	47o	585	o	1o9o	625	5oo	376	15o	0	536	5oo
16	29o	169	13o5	223	1o88	381	58o	166	45o	132	375	226	2oo	98
17	2o	48	22o	432	2o	12o	6o	269	11oo	9oo	1oo	25o	3oo	56o
18	32	2o	312	29o	32o	75	51o	46o	979	145o	1ooo	375	1595	23oo
19	148	38o	812	247o	118	95o	81o	35oo	549	623	8o	25o	413	922

Tabelle IIIa

Einfluß von Rastinon auf den Blutzucker von Dysproteinämikern

Nr.	Diagnose	Alb.	α_1	α_2	Blutzucker in mg%				Verh. in % des Ausg.wertes	Blutdruck in mm Hg
		β-	γ-Glob.		Nü.	20′	30′	60′		
1.	M. Hodgkin	41,5	11,7	17,3	75	73	74	--	- 2,5	115/70
		18,1	11,5							
2.	Bronchialca., Diab.mell.	42,5	2,3	14,5	90,5	77,7	88	89	- 14,0	120/75
		14,5	19,2							
3.	Aplastische Anämie	44,9	7,8	13,6	95	77	74	76	- 22,0	125/70
		13,6	20,2							
4.	M. Hodgkin	42,7	7,9	14,5	88	53	51	--	- 42,0	115/75
		13,7	21,1							
5.	Bronchialcarcinom	39,3	6,5	16,6	83	67	61	67	- 26,0	120/80
		16,4	21,3							
6.	Pancreaskopfcarcinom Diabetes mellitus	32,8	9,6	13,7	121	116	108	--	- 10,5	125/80
		13,7	30,2							
7.	Mammacarcinom	46,2	6,0	9,7	106	--	206	263	-149,0	120/75
		13,0	25,1							
8.	Herzinsuff., Adipositas	49,3	7,0	9,5	88	75	64	69	- 27,0	125/80
		23,9	20,4							
9.	M. Bang, Diab.mell.	46,2	6,1	10,5	167	96	86	74	- 56,0	145/85
		15,5	21,8							
10.	Mammacarcinom	45,9	7,1	10,7	66	49	39	60	- 40,5	120/75
		13,0	23,3							
11.	Chron. Glomerulonephritis	45,5	8,6	10,3	68	60	49	--	- 28,0	205/130
		12,3	23,3							
12.	M. Laennec	50,5	5,9	10,9	66	53	36	--	- 45,5	105/70
		9,0	23,7							
13.	Adipositas	41,0	6,9	10,0	75	59	55	57	- 26,5	150/90
		17,5	24,4							
14.	Polycythämie	41,5	4,3	9,7	71	27	47	62	- 62,0	105/80
		10,3	34,2							
15.	Prim. chron. Polyarthritis	35,9	6,2	11,8	79	44	62	74	- 44,5	130/170
		10,2	36,1							

Tabelle IIIb

Einfluß von Rastinon auf die Metaboliten der Katecholamine bei Dysproteinamikern

Nr.	Urinmenge in ml/2 St.		VMS Menge in γ/2 St.		VS Menge in γ/2 St.		HVS Menge in γ/2 St.		VMS Konzentration in γ%		VS Konzentration in γ%		HVS Konzentration in γ%	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
1	120	71	690	710	120	142	1084	374	575	1000	100	200	903	526
2	85	51	425	485	186	192	415	485	500	951	218	376	488	951
3	90	69	675	500	404	293	900	450	750	725	449	425	1000	653
4	76	70	750	950	152	88	800	700	987	1355	200	126	1053	1000
5	50	80	375	620	138	330	275	435	750	775	276	413	550	545
6	8	52	475	955	125	309	140	440	5930	1850	1560	600	1750	855
7	79	40	455	400	168	75	670	280	576	1000	213	187	850	700
8	14	82	190	615	60	185	140	475	1360	750	429	121	1000	578
9	32	20	312	290	320	75	510	460	979	1450	1000	375	1595	2300
10	67	31	602	286	167	248	720	286	898	922	249	800	1071	922
11	79	116	435	410	795	232	331	348	551	354	1010	200	424	300
12	86	10	220	60	134	36	220	59	258	630	157	378	258	622
13	26	47	357	375	177	176	430	665	1375	798	655	367	1655	1415
14	84	79	462	552	210	257	808	612	550	698	250	322	962	775
15	34	88	550	990	390	484	747	1039	1640	1150	1148	551	2200	1118

Tabelle IV a

Beeinflussung des Blutzuckers a, durch Rastinon b, durch ein ß-Adrenolytikum (KÖ 592) und Rastinon

Nr.	Diagnose	Blutzucker in mg%				Verhalten in % d.Ausgangswertes	Blutdruck in mm Hg
		Nü.	20'	30'	60'		
1 a	Ureterstein	91	91	100	--	+ 9,9	150/90
b		100	90	85	--	- 15,0	
2 a	Mammacarcinom	88	83	80	--	- 9,5	215/105
b		106	81	117	--	- 23,7	
3 a	Blutdruckkrisen	54	54	44	--	- 17,8	120/85
b		62	45	31	--	- 49,3	
4 a	Dünndarmcarcinoid	91	122	73	--	- 19,8	135/85
b		88	72	73	--	- 17,1	
5 a	Elefantiasis	90	68	68	--	- 24,4	125/80
b		90	60	60	--	- 33,3	
6 a	Vegetative Dystonie	79	58	63	--	- 26,6	120/80
b		91	61	68	--	- 32,9	
7 a	Adipositas, Hypertonie	103	77	74	--	- 28,7	120/80
b		100	128	64,5	--	- 35,5	
8 a	Chron. Hepatitis, Anac.	74	63	52	--	- 29,8	120/80
b		91	73	62	--	- 21,8	
9 a	Pyelonephritis	67	36	36	--	- 47,0	160/100
b		73	67	70	--	- 8,2	
10 a	Ulcus duodeni	89	44	33	--	- 63,0	110/ 70
b		72	61	56	--	- 22,3	

Tabelle IV b

Beeinflussung der Metaboliten der Katecholamine a, durch Rastinon b, durch ein ß-Adrenolytikum (KÖ 592) und durch Rastinon

Nr.	Urinmenge in ml/2 St.		VMS Menge in γ/2 St.		VS		HVS		VMS Konzentration in γ%		VS		HVS	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
1 a	51	54	485	602	64	81	550	405	950	1120	126	150	1080	750
b	63	89	433	233	63	45	425	100	687	251	100	51	675	618
2 a	52	98	273	857	78	122	89	196	525	875	150	125	171	200
b	128	45	960	305	0	0	740	235	750	677	0	0	578	522
3 a	61	71	305	461	0	82	426	740	500	650	0	115	700	1042
b	52	62	455	248	52	64	430	415	875	400	100	103	828	670
4 a	58	63	290	395	87	142	520	435	500	628	150	226	896	690
b	53	72	420	305	110	102	580	297	793	423	208	142	1095	412
5 a	33	69	140	328	50	94	445	690	424	474	152	136	1350	1000
b	47	58	375	280	71	74	624	325	798	482	151	128	1330	560
6 a	104	250	328	1000	104	0	250	800	316	400	100	0	240	320
b	56	47	224	175	112	35	470	354	400	372	200	14	838	752
7 a	17	53	225	305	20	64	100	222	1320	576	118	121	588	419
b	198	41	1100	585	1680	359	1890	1040	556	1430	847	876	955	2540
8 a	56	64	683	765	238	384	359	435	1220	1200	425	600	641	679
b	34	42	528	273	128	42	198	210	1550	650	376	100	582	500
9 a	42	62	220	465	356	435	660	1041	524	750	847	702	1570	1678
b	33	91	470	319	17	68	285	300	1425	351	52	75	863	330
10 a	80	94	380	611	80	212	320	495	474	651	100	226	400	526
b	63	88	312	231	63	44	107	79	495	262	100	50	170	90

Tabelle IV c

Urin		VMA			VA			HVA		
I	II	I	II	%Veränd.	I	II	%	I	II	%
55.4	87.8	332.9	578.9	+ 73.9	107.7	162.4	+ 50.8	371.9	549.9	+ 47.9
62.7	63.5	527.7	294.4	- 44.2	221.6	83.3	- 62.4	574.9	379.5	- 34.0
% Veränd.		+ 58.5			+105.6			+66.0		

Blutzucker	nach Rastinon	
Nü.	20'	30'
82.6	69.4	62.2
	nach Rastinon und Kö 592	
87.9	73.8	68.6

Tabelle V a

Patientenkollektiv mit Blutzuckeranstieg nach Rastinonapplikation

Nr.	Diagnose	Blutzucker in mg%				Verhalten in % d. Ausgangswertes	Blutdruck in mm Hg
		Nü.	20'	30'	60'		
1	Ureterstein	91	91	100	--	+ 9,9	150/90
2	Diabetes mellitus	115	120	120	--	+ 10,0	180/85
3	Diabetes mellitus	144	180	166	--	+ 25,0	120/55
4	Diab.mell.,chr.rez.Pancr.	95	108	120	108	+ 26,5	130/75
5	Insulinres.Diabetes	198	262	233	243	+ 32,0	125/80
6	Mammacarcinom, Dysprot. Diabetes mellitus	106	--	206	263	+ 149,0	120/75

Tabelle V b

Verhalten der Metaboliten der Katecholamine

Nr.	Urinmenge in ml/2 St.		VMS Menge in γ/2 St.		VS Menge in γ/2 St.		HVS Menge in γ/2 St.		VMS Konzentration in γ%		VS Konzentration in γ%		HVS Konzentration in γ%	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
1	51	54	485	602	64	81	550	405	952	1120	126	150	1080	750
2	81	176	466	922	48	0	182	245	575	524	59	0	225	139
3	450	27	2813	135	1125	68	2250	189	625	500	250	252	499	700
4	41	55	338	523	103	110	243	303	825	950	251	200	591	550
5	148	380	812	2470	118	950	610	3500	549	623	80	250	413	922
6	79	40	455	400	168	75	670	280	576	1000	213	187	850	700

Tabelle VI a

Patientenkollektiv mit Blutzuckerabfall bis -20 % nach Rastinonapplikation

Nr.	Diagnose	Blutzucker in mg%				Verhalten in % d. Ausgangswertes	B lutdruck in mm Hg
		Nü.	20'	30'	60'		
1	M. Hodgkin	75	73	74	--	- 2,5	115/70
2	Diab.mell.,mal.Hirntumor	96	94	91	--	- 5,0	175/130
3	Diabetes mellitus	181	172	169	165	- 9,0	150/80
4	Mammacarcinom	88	83	80	--	- 9,5	215/105
5	Latenter Diabetes Pancreaskopfcarcinom	121	116	108	--	- 10,5	125/80
6	Diabetes mellitus	130	127	127	116	- 10,7	200/85
7	Latenter Diabetes	71	71	62	--	- 12,6	150/100
8	Diab.mell.,Apopl.Insult	124	120	115	107	- 13,5	130/80
9	Diab.mell.,Bronchialca.	91	78	88	89	- 14,0	120/75
10	Diabetes mellitus	137	123	117	120	- 14,5	145/60
11	Diabetes mellitus	146	141	128	125	- 14,8	110/70
12	Blutdruckkrisen	54	54	44	--	- 17,8	120/85
13	Diab.mell.,Apopl.Insult	197	178	165	161	- 18,0	140/60
14	Dünndarmcarcinoid	91	122	73	--	- 19,8	135/85

Tabelle VI b

Verhalten der Metaboliten der Katecholamine bei dem Patientenkollektiv VI a

Nr.	Urinmenge in ml/2 St.		VMS Menge in γ/2 St.		VS Menge in γ/2 St.		HVS Menge in γ/2 St.		VMS Konzentration in γ%		VS Konzentration in γ%		HVS Konzentration in γ%	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
1	120	71	690	710	120	142	1085	374	575	1000	100	200	903	526
2	196	61	1054	396	588	144	284	403	538	639	300	225	145	629
3	64	61	455	585	123	142	480	320	710	960	192	233	750	529
4	52	98	273	857	78	122	89	196	525	875	150	125	171	200
5	8	52	475	955	125	309	140	440	5930	1850	1560	600	1750	850
6	62	193	315	290	44	0	419	328	508	150	71	0	675	170
7	136	95	1190	1020	272	128	1020	426	875	1070	200	135	750	449
8	179	120	683	367	779	240	674	332	382	310	435	200	376	285
9	85	51	425	485	186	192	415	485	500	951	218	376	488	951
10	266	94	1330	544	0	188	665	329	500	579	0	200	250	350
11	390	125	1950	470	585	0	2090	625	500	376	150	0	536	500
12	61	71	305	461	0	82	426	740	500	650	0	115	700	1042
13	290	169	1305	323	1088	381	580	166	450	132	375	226	200	98
14	58	63	290	395	87	142	520	435	500	628	150	226	896	690

Tabelle VII a

Patientenkollektiv mit Blutzuckerabfall von 20 bis 30 % nach Rastinonapplikation

Nr.	Diagnose	Blutzucker in mg %				Verhalten in % d. Ausgangswertes	Blutdruck in mm Hg
		Nü.	20'	30'	60'		
1	Diabetes mellitus	119	109	95	--	- 20,2	140/80
2	Apl. Anämie, Dysprot.	95	77	74	76	- 22,0	125/70
3	Elefantiasis	90	68	68	--	- 24,4	125/80
4	Adipositas	84	68	63	--	- 25,0	120/80
5	Bronchialca., Dysprot.	83	67	61	67	- 26,0	120/80
6	Adipositas, Dysprot.	75	59	55	57	- 26,5	150/90
7	Vegetative Dystonie	79	58	63	--	- 26,6	120/80
8	Coronarinsuffizienz	87	81	64	--	- 27,0	120/70
9	Diab.mell., Herzinsuff.	135	98	127	--	- 27,0	230/105
10	Adipositas, Dysprot.	88	75	64	69	- 27,2	135/80
11	Chr.Gl.nephr., Dysprot.	68	60	49	--	- 28,0	205/130
12	Adipositas	103	77	74	--	- 28,7	120/80
13	M. Cushing	88	72	62	80	- 29,0	160/90
14	Chr.Hepatitis, Anacidität	74	63	52	--	- 29,8	120/80

Tabelle VII b

Verhalten der Metaboliten der Katecholamine bei dem Patientenkollektiv VIIa

Nr.	Urinmenge in ml/2 St.		VMS Menge in γ/2 St.		VS Menge in γ/2 St.		HVS Menge in γ/2 St.		VMS Konzentration in γ%		VS Konzentration in γ%		HVS Konzentration in γ%	
1	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
1.	28	63	392	440	56	127	350	342	1400	700	200	202	1250	543
2.	90	69	675	500	404	293	900	450	750	725	449	425	1000	653
3.	33	69	140	328	50	94	445	690	424	474	152	136	1350	1000
4.	52	31	223	102	51	47	380	146	429	329	98	152	730	471
5.	50	80	375	620	138	330	275	435	750	775	276	413	550	545
6.	26	47	357	375	177	176	430	665	1375	798	655	367	1655	1415
7.	104	250	328	1000	104	0	250	800	316	400	100	0	240	320
8.	258	139	1425	870	1260	590	2080	718	564	625	489	417	807	517
9.	25	77	438	456	163	285	338	456	1752	593	692	370	1352	593
10.	14	82	190	615	60	185	140	475	1360	750	429	121	1000	578
11.	79	116	435	410	795	232	331	348	551	354	1010	200	424	300
12.	17	53	225	305	20	64	100	222	1320	576	118	121	588	419
13.	80	54	225	718	250	580	580	170	282	1330	312	1027	725	315
14.	56	64	683	765	238	384	359	435	1220	1200	425	600	641	679

Tabelle VIII a

Patientenkollektiv mit Blutzuckerabfall von 30 bis 40 % nach Rastinonapplikation

Nr.	Diagnose	Blutzucker in mg%				Verhalten in % d. Ausgangswertes	Blutdruck in mm Hg
		Nü.	20'	30'	60'		
1	Hyperthyreose	99	81	73	67	- 32,0	160/80
2	Coxarthrose	100	88	68	62	- 38,0	150/70
3	Blutdruckkrisen	96	59	67	--	- 38,6	135/85
4	Parox. Tachykardie	72	55	44	--	- 38,8	165/105

Tabelle VIII b

Verhalten der Metaboliten der Katecholamine bei dem Patientenkollektiv VIII a

Nr.	Urinmenge in ml/2 St.		VMS Menge in γ/2 St.		VS Menge in γ/2 St.		HVS Menge in γ/2 St.		VMS Konzentration in γ%		VS Konzentration in γ%		HVS Konzentration in γ%	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
1	194	41	1460	482	291	0	1081	205	752	1178	150	0	558	500
2	100	42	475	441	138	109	425	420	475	1051	138	280	425	1000
3	105	54	470	940	42	94	785	840	448	1740	40	174	748	1560
4	56	38	670	390	238	95	560	171	1195	1030	425	250	1000	449

Tabelle IX a

Patientenkollektiv mit Blutzuckerabfall von über 40 % nach Rastinonapplikation

Nr.	Diagnose	Blutzucker in mg %				Verhalten in % d. Ausgangswertes	Blutdruck in mm Hg
		Nü.	20'	30'	60'		
1.	Mammacarcinom,Dysprot.	66	47	39	60	- 40,5	120/75
2.	M.Hodgkin,Dysprot.	88	53	51	--	- 42,0	115/75
3.	Prim.chr.Polyarthritis Dysproteinämie	79	44	62	74	- 44,5	130/75
4.	Herzinsuffizienz	120	106	66	91	- 45,0	170/80
5.	M.Laennec,Dysprot.	66	53	36	--	- 45,5	105/70
6.	Pyelonephritis	67	36	36	--	- 47,0	160/100
7.	Diabetes mellitus	127	111	108	67	- 47,8	120/70
8.	Diab.mell.,M.Bang,Dysprot.	167	96	88	74	- 56,0	145/85
9.	Polycythaemie,Dysprot.	71	27	47	62	- 62,0	105/80
10.	Ulcus duodeni	89	44	33	--	- 63,0	110/70

Tabelle IX b

Verhalten der Metaboliten der Katecholamine bei dem Patientenkollektiv IX a

Nr.	Urinmenge in ml/2 St.		VMS Menge in γ/2 St.		VS		HVS		VMS Konzentration in γ%		VS		HVS	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
1.	67	31	602	286	167	248	720	286	898	922	249	800	1071	922
2.	76	70	750	950	152	88	800	700	987	1350	200	126	1053	1000
3.	34	88	550	990	390	484	747	1039	1640	1150	1148	551	2200	1118
4.	74	97	355	548	194	264	361	560	483	568	264	274	491	580
5.	86	10	220	60	134	36	220	59	258	630	157	378	258	622
6.	42	62	220	465	356	435	660	1041	524	750	847	702	1570	1678
7.	20	48	220	432	20	120	60	269	1100	900	100	250	300	560
8.	32	20	312	290	320	75	510	460	979	1450	1000	375	1595	2300
9.	84	79	462	552	210	257	808	612	550	698	250	322	962	775
10.	80	94	380	611	80	212	320	495	474	651	100	226	400	526

Tabelle X

Untersuchungsgruppe	Metabolit	Σ_{x1}	M_1	Σ_{x2}	M_2	$P<$
Normalkollektiv	VMS	9369	468	10777	539	0,25
20 Fälle	VS	3962	198	3646	182	0,45
	HVS	9640	482	8993	460	0,45
Diabetiker	VMS	14626	813	8913	494	0,05
18 Fälle	VS	5739	322	2584	144	0,025
	HVS	11550	642	6394	356	0,025
Dysproteinämiker						
15 Fälle	VMS	6983	466	8698	580	0,05
	VS	3564	237	3122	208	0,35
	HVS	8190	546	7108	474	0,25
Blutgruppe mit Blut-	VMS	5378	896	5052	842	0,479
zuckeranstieg	VS	1626	271	1284	214	0,45
6 Fälle	HVS	4505	751	4922	820	0,475
Blutzuckerabfall	VMS	10740	770	7858	562	0,10
bis 20 %	VS	4075	292	2212	158	0,10
14 Fälle	HVS	8867	634	5580	399	0,10
Blutzuckerabfall	VMS	6111	437	7504	536	0,20
von 20 bis 30 %	VS	3766	269	3387	252	0,45
14 Fälle	HVS	6958	497	6392	457	0,40
Blutzuckerabfall	VMS	3075	769	2253	564	0,25
von 30 bis 40 %	VS	709	177	298	77	0,10
4 Fälle	HVS	2815	714	1636	409	0,10
Blutzuckerabfall	VMS	4271	427	5184	518	0,20
von über 40 %	VS	2023	202	2219	222	0,40
10 Fälle	HVS	5206	521	5521	552	0,45

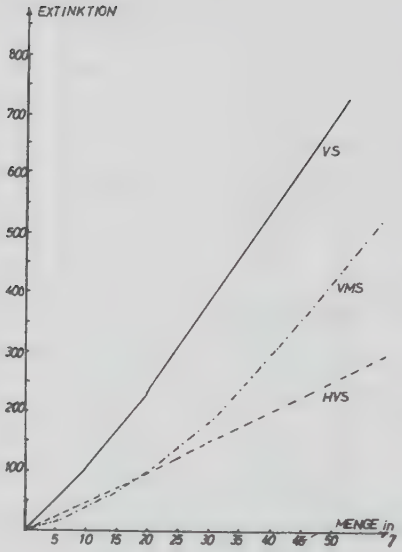

Abbildung 1

Eichkurven für die Vanillinmandelsäure (VMS), die Homovanillinsäure (HVS) und die Vanillinsäure (VS). Auf der Abszisse sind die Mengen der Reinsubstanzen in γ angegeben, die Ordinate zeigt die Werte der Extinktion, die anhand der Skala am Elko III gewonnen wurden.

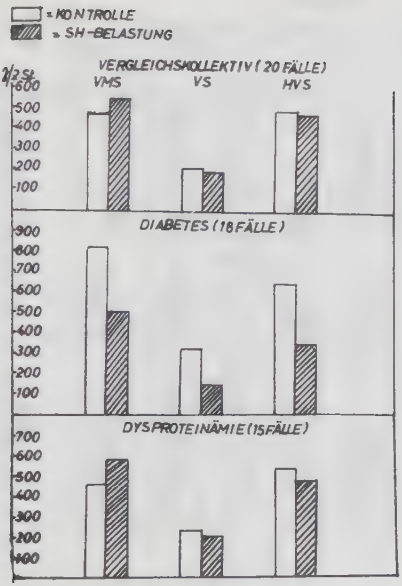

Abbildung 2

Ausscheidung der Katecholaminmetaboliten vor und nach Sulfonylharnstoffapplikation bei einem Normalkollektiv, bei Patienten mit Diabetes mellitus oder latentem Diabetes und bei Probanden mit Dysproteinämie. Die Menge der VMS, HVS und VS ist in) pro 2 Stunden angegeben.

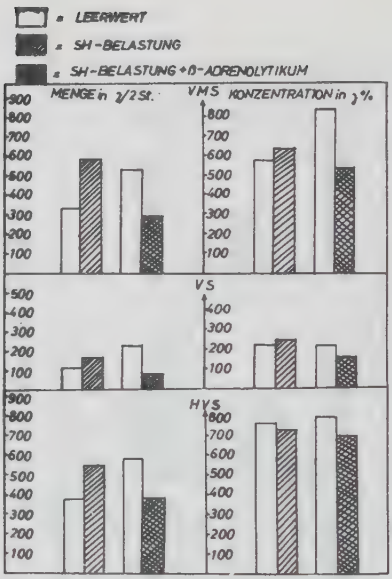

Abbildung 3

Ausscheidung der Katecholaminmetaboliten VMS, HVS und VS vor und nach alleiniger Sulfonylharnstoffapplikation und vor und nach Belastung mit einem ß-Adrenolytikum und mit Sulfonylharnstoff. Die Menge der im Harn eliminierten Metaboliten ist in γ pro 2 Stunden angegeben.

Die rechte Seite der Abbilding zeigt das Verhalten der Konzentration der drei Metaboliten. Die Konzentration ist in γ % angegeben.

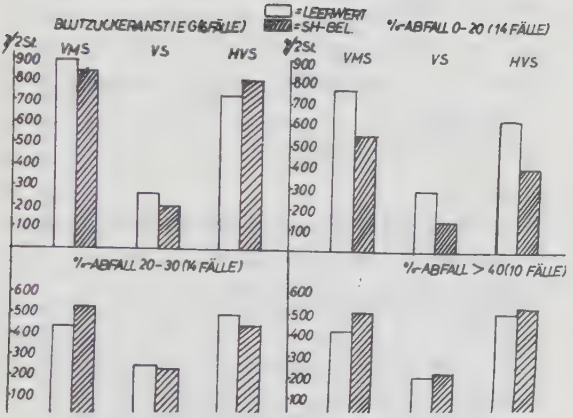

Abbildung 4

Aufgliederung der Ausscheidung der Katecholaminmetaboliten VMS, HVS und VS im Harn nach dem Verhalten des Blutzuckers nach Sulfonylharnstoffapplikation. Die linken Säulen geben die Elimination der Metaboliten vor, die schraffierten Säulen nach Sulfonylharnstoffapplikation wieder. Die Menge der drei Metaboliten ist jeweils in γ pro 2 Stunden angegeben.

Literaturverzeichnis

1. Achelis, J.D.:
Vom Wirkungsmechanismus der oralen Antidiabetika
Diabetes mellitus, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 287 (1958)

2. Axelrof, J.:
Metabolism of epinephrine and other sympothomimetic amines
Physiol. Rev. 39, 751 (1959)

3. Bänder, A.:
Die Wirkung von N-(4-Methyl-benzol-sulfonyl)-N-butyl-harnstoff auf das Nebennierenmark
Arzneim. Forsch. 8, 459 (1958)

4. Bergsman, A.:
The urinary excretion of adrenaline and noradrenaline in some mental diseases
Acta psychiatr. neurol., Suppl. 133 (1959)

5. Berhet, J.:
Some Aspects of the Glucagon Problem
Amer. J. Med. 26, 703 (1959)

6. Britton, S.W. and E.M.K. Geiling:
Medulliadrenal secretion and carbohydrate metabolism
Amer. J. Physiol. 81, 467 (1927)

7. Cannon, W.B. and M.A. Mc Iver, S.W. Bliss:
Studies on the condition of activity in the endocrine glands
Amer. J. Physiol. 69, 46 (1924)

8. Creutzfeld, W.:
Morphologische Befunde an der Leber von Diabetikern nach langfristiger Sulfonylharnstoffbehandlung und an verschiedenen Organen nach

Synthalin- und DBC-Vergiftung beim Tier
Diabetes mellitus, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 267 (1958)

9. Creutzfeld, W. und U. Deuticke:
Beeinflußung der Insulinempfindlichkeit der eviscerierten Ratte durch Nebennierenexstirpation. Nebennierenhormone und Glukagon
Acta endocrinol. (Kbh.) 39, 262 (1962)

10. v. Euler, U.S. and D. Ikkos, R. Luft:
Adrenalin Excretion during Resting Conditions and after Insulin in Adrenalectomized Human Subjects
Acta endocrinol. (Kbh.) 38, 441 (1961)

11. Falta, W.:
Erkrankungen der Drüsen mit innerer Sekretion
Handbuch der Inn. Med., 2. Auflage 4. Band, Verlag v. Julius Springer, Berlin, 494 (1912)

12. Gershberg, H. and C.N.H. Long:
The activation of the adrenal cortex by insulin hypoglycemia
J. Clin. Endocrin. 8, 587 (1948)

13. Goldfien, A. and R. Moose, S. Zileli, L.L. Havens, L. Boling, G.W. Thorn:
Plasma Epinephrine and Norepinephrine Levels during Insulin-induced Hypoglycemia in Men
J. Clin. Endocrin. Metabolism 21, 296 (1961)

14. Grafe, E. und J. Kühnau:
Krankheiten des Kohlehydratstoffwechsels
Handb. Inn. Med. 4. Aufl. Band VII/2, Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 18 (1955)

15. Henning, N.:
Klin. Laboratoriumsdiagnostik 3. Aufl.,
Urban Schwarzenberg Verlag, München (1965)

16. v. Holt, C.:
Angriffspunkte der Arylsulfonylharnstoffe im Kohlehydratstoffwechsel
Diabetes mellitus, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 292 (1958)

17. Kirshner, N.:
The Metabolism of $[\alpha\text{-}^{14}C]^{\pm}$ -Adrenaline in the Cat. Adrenergic Mechanism (Ciba Foundation Symp.)
J. and A. Churchill LTD., London, 48 (1960)

18. Kopetz, K. und K.P. Eymer, K. Schwarz, K.F. Weinges:
Der Einfluß von Insulin und Glukagon auf den Plasmaspiegel der freien 17-Hydroxycorticosteroide
8. Symp. Dtsch. Ges. Endokronol. 365 (1961)
Diabetes mellitus, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 266 (1958)

19. Kracht, J.:
Experimentelle Morphologie des Inselorgans unter BZ 55, D 860 und IPTD
Diabetes mellitus, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 266 (1958)

20. Kugelmann, B:
Über die Beziehungen zwischen Insulin und Adrenalin im menschlichen Organismus
Klin. Wschr. 58 (1931)

21. Joslin, E.P. and H.F. Rost, P. White, A. Marble:
Treatment of Diabetes mellitus, Verlag Lea-Febiger, Philadelphia, 10th Edition 128 (1959)

22. Levine, R.:
Über den Wirkungsmechanismus des Insulins
Diabetes 10, 421 (1961)

23. Levine, R. u. M.S. Goldstein:
Über die Glukosepermeabilitätsveränderung durch Insulin
Rec. Progr. Horm. Res. 11, 343 (1955)

24. Levine, R. und M.S. Goldstein:
Über den Mechanismus der Insulinwirkung
Vortrag Nijmwegen (Holland) (1957)

25. Linke, A.:
Über die Verstärkung der Wirkung von Insulin durch Tolbutamid
Dtsch. Med. Wschr. 85, 2069 (1960)

26. Lundholm, L. and E. Mohme-Lundholm:
The Action on Carbohydrate Metabolism in Relation to some of its Pharmacodynamic Effects
Adrenergic Mechanisms (Ciba Found. Symp.)
J. and A. Churchil LTD., London, 305 (1960)

27. Mc C. Goodall and H. Alton, M. Henry:
Adrenaline and noradrenaline metabolism in portal cirrhosis
Amer. J. Physiol. 207, 1087 (1964)

28. Pfeiffer, E.F. u. H. Ditschuneit, R. Ziegler:
Über die Bestimmung von Insulin im Blute am epididymalen Fettanhang der Ratte mit Hilfe markierter Glukose
Klin. Wschr. 39, 415 (1961)

29. Pfeiffer, E.F. u. A.E. Renold, D.B. Martin, Y. Dagenais, J.W. Meakin, D.H. Nelson, G. Shoemaker, G.W. Thorn:
Untersuchungen über die Rolle des Pancreas im Wirkungsmechanismus blutzuckersenkender Sulfonylharnstoffe
Diabetes mellitus, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 302 (1958)

30. Rubinstein, D.:
Epinephrine Release and Liver Glycogen Levels after Carbon Tetrachloride Administration
Amer. J. Physiol. 203, 1033 (1962)

31. Sarcione, E.J. and J.E. Sokal, K.E. Gerszi:
Relationship of the adrenal medulla to the hyperglycemic effect of glucagon
Endocrinol. 67, 337 (1960)

32. Schmid, E.:
Psychopharmaka: Begriffsbestimmung, Klassifizierung und Wirkungsweise
Dtsch. Med. J. 16, (1965)

33. Schmid, E. u. K. Bachmann, K. Haas, K. Schmerwitz, W. Süss, P. Winter, L. Zicha:
Untersuchungen über die Harnausscheidung der Katecholaminmetaboliten 3-Methoxy-4-hydroxymandelsäure (VMS) bei verschiedenen Formen körperlicher und emotioneller Belastung
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 70 Kongr. 1964

34. Schmid, E. u. N. Henning:
Über den Nachweis der 3-Methoxy-4-hydroxymandelsäure im Harn
Klin. Wschr. 41, 566 (1963)

35. Schmid, E. u. G. Süss, L. Zicha, E. Süss, P. Weiss:
Über den Einfluß der emotionellen Belastung zahnärztlicher Behandlungsmaßnahmen auf die Reaktion des sympathiko-adrenalen Systems
Arzneim. Forsch. 14, 852 (1964)

36. Schmid, E. u. L. Zicha, W. John:
Über die Ausscheidung der Vanillinmandelsäure und anderer Phenolsäuren im Harn bei Lebergesunden und Leberkranken und ihre Beeinflußung durch Glukagon
Z. f. Gastroenterologie 2, 214 (1964)

37. Scian, L.F. and C.D. Westerman, A.S. Verdesca, J. G. Hilton:
Adrenocortical and medullary effects of glucagon
Amer. J. Physiol. 199, 867 (1960)

38. Skaug, O.E. and P. Lingjaerde:
The Effects of Insulin on Blood Sugar, Elektrolytes, Plasma-17-Hydroxycorticosteroids and Circulating Eosinophils in Adult Women
Scand. J. Clin. Laborat. Invest. 12, No. 1 (1960)

39. Stahl, E.:
Dünnschichtchromatographie
Springer Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg (1962)

40. Strömblad, B.C.R.:
Effects of Insulin on Adrenaline and Noradrenaline content of some Rat Tissues
Proc. Soc. exper. Biol. Med. 10, 345 (1961)

41. Sutherland, E.W. and T.W. Rall:
The Relation of Adenosine-3,5-Phosphate to the Action of Catechol Amines
Adrenergic Mechanisms (Ciba Found. Symp.) J. and A. Churchill LTD., London, 302 (1960)

42. Tautz, N.A. u. G. Voltmer, Schmid, E.:
Methode zur quantitativen Bestimmung von Homovanillinsäure, Vanillinmandelsäure und Vanillinsäure im Urin mit dünnschichtchromatographischer Trennung
Klin. Wschr. 43, 233 (1965)

43. Umber, R.:
Erkrankungen des Pancreas
Handb. Inn. Med. 2. Aufl. 3. Band
Verlag von Julius Springer, Berlin, 151 (1912)

44. Weil-Malherbe, H.:
The concentration of adrenaline in human plasma and its relation to mental activity
J. Ment. Sci. 101, 733 (1955)

45. Zicha, L. u. H. Fleischmann:
Dünnschichtchromatographische Untersuchungen über den Einfluß von Insulin und Adrenalin auf die Ausscheidung der Vanillinmandelsäure im Harn bei gesunden Versuchspersonen und Patienten mit α_2- und γ-Globulinvermehrung
Endokrinologie (im Druck)

46. Zicha, L. u. U. Fleischmann:
Blutzuckerbestimmung bei α_2-und γ-Globulinvermehrung nach Insulin- und Adrenalinbelastung
Endokrinologie (im Druck)

47. Zicha, L. u. E. Schmid, E. Winkler:
Vergleichende Untersuchungen über den Einfluß von Glukagon und Rastinon auf den Blutzucker bei lebergesunden und leberkranken Versuchspersonen, sowie Korrelationen zwischen Glukagon und dem Katecholaminstoffwechsel
Endokrinologie (im Druck)

Es ist mir eine angenehme Pflicht,
Herrn Prof. Dr. med. N. Henning für
die Übernahme des Referates zu danken.

Ferner schulde ich Dank
Herrn Dr. med. L. Zicha
für die freundliche Überlassung des
Themas sowie für die vorzügliche
Unterstützung in Rat und Tat.

Lebenslauf

Am 14. Juni 1941 wurde ich als Sohn des praktischen Arztes Dr. Franz Harant und seiner Ehefrau Cäcilia Harant, geb. Gottfried, zu Karlsbad geboren. Nach der Vertreibung im Jahre 1945 und einem etwa dreivierteljährigen Aufenthalt in Wunsiedel bekam mein Vater die Zulassung für die Stelle eines praktischen Arztes im nahegelegenen Oberröslau, wo ich im Jahre 1947 in die Volksschule eintrat. 1951 bestand ich die Aufnahmeprüfung an der Oberrealschule in Wunsiedel, die ich 1960 mit der Reifeprüfung abschloß. Mittlerweile war die Übersiedlung nach Unterröslau erfolgt. Im Herbst 1960 immatrikulierte ich mich an der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen für das Studium der Medizin. Nach erfolgreichem Ablegen der naturwissenschaftlichen Vorprüfung im Sommer des Jahres 1961 und der ärztlichen Vorprüfung im Frühjahr 1963 beendete ich das Studium der Medizin im Jahre 1966 mit dem medizinischen Staatsexamen.

Offsetdruck - Fotodruck
Josef Hogl
8520 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz,) Tel. 22990

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 852 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990